

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

PERMIXON

Estratto lipido-sterolico di *Serenoa Repens*

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PERMIXON 320 mg capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula molle contiene 320 mg di estratto lipido-sterolico di *Serenoa repens** (7-11: 1).

*Estratto oleoso originato da frutti di *Serenoa repens* (Bartram) Small.

Solvente di estrazione: esano

Eccipienti con effetti noti: etile para-ossibenzoato sodico, propile para-ossibenzoato sodico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli per uso orale.

Le capsule molli sono beige e contengono un olio di colore giallo tendente al verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Turbe funzionali dell'ipertrofia prostatica benigna nel maschio adulto.

Gli effetti di Permixon si manifestano sulla sintomatologia propria dell'ipertrofia prostatica benigna: pollachiuria, nicturia, disuria, diminuzione del volume e della forza del getto, sensazione di incompleto svuotamento vescicale e di dolorosa tensione perineale.

Nei casi in cui la malattia necessiti una soluzione terapeutica chirurgica, la somministrazione di Permixon, migliorando le condizioni cliniche del paziente, ne facilita l'operabilità.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Modo di somministrazione:

Per uso orale. Prendere con un bicchiere d'acqua.

Posologia:

Secondo prescrizione medica. In linea generale: 1 capsula molle da 320 mg 1-2 volte al giorno, a seconda della gravità.

La posologia può essere variata secondo il giudizio del medico. E' consigliabile che la terapia venga proseguita per un lungo periodo di tempo, comunque non inferiore ai 30 giorni.

Popolazione pediatrica:

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Permixon nella popolazione pediatrica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Durante il trattamento il paziente deve essere tenuto sotto continua supervisione medica.

Occasionalmente può manifestarsi nausea, specialmente nei casi in cui il prodotto venga somministrato a stomaco vuoto.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Permixon contiene etile para-ossibenzoato sodico. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Permixon contiene propile para-ossibenzoato sodico. Può causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Per valutare i possibili effetti dell'estratto lipido-sterolico di *Serenoa repens* sull'attività del citocromo P450 sono stati condotti due studi *in vitro* che indicano un'inibizione non significativa su CYP1A2, CYP2D6, CYP2B6, CYP2E1, CYP3A4; un'inibizione modesta su CYP2C8, CYP2C19 e un'inibizione moderata su CYP2C9.

4.6 Gravidanza e allattamento

Permixon è destinato esclusivamente all'uso negli uomini. Il prodotto non è indicato in gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Permixon non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La tabella seguente riporta gli effetti indesiderati osservati in sette studi clinici, condotti su un totale di 3.593 pazienti: 2.127 trattati con Permixon, per i quali la valutazione di causalità era non "esclusa".

Gli effetti indesiderati sono riportati di seguito secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi ed elencati di seguito per classi di frequenza come: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Nessuna reazione avversa era di frequenza "molto rara", "rara" o "molto comune" e pertanto le relative colonne non sono presenti nella tabella.

Comune	Non comune
Patologie del sistema nervoso	
Cefalea	
Patologie gastrointestinali	
Dolori addominali	Nausea
Patologie epatobiliari	
	Aumento della gamma-glutamyl transferasi Aumento delle transaminasi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
	Rash cutaneo
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	
	Ginecomastia

Durante gli studi clinici sono stati osservati solo moderati aumenti nelle transaminasi e l'aumento nei test di funzionalità epatica era senza significatività clinica.

Inoltre, nell'esperienza post-marketing è stato riportato edema con una frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

È stata osservata ginecomastia, ma era reversibile dopo l'interruzione del trattamento.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite :

Agenzia Italiana del Farmaco

Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 **Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, il paziente può manifestare disturbi gastrointestinali transitori.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna –
Codice ATC: G04CX02

Permixon (estratto lipido-sterolico di *Serenoa repens*) è un farmaco in grado di esplicare un valido controllo sui disturbi funzionali connessi con l'ipertrofia prostatica benigna (IPB), di cui influenza diversi meccanismi patogenetici.

L'IPB è correlata con la proliferazione delle componenti stromali ed epiteliali prostatiche, la cui epoca di esordio coincide con la 4a -5a decade di vita.

La prevalenza di questa malattia aumenta progressivamente con l'età fino ad interessare il 90% degli uomini di 80 anni.

L'insorgenza dell'IPB riconosce un'origine multifattoriale in cui giocano un ruolo fondamentale vari ormoni sessuali.

La prostata è un organo ormono-dipendente il cui metabolismo è particolarmente sensibile all'azione del DHT (di-idro-testosterone), prodotto ad opera della 5-alfa-reduttasi dal testosterone, di cui rappresenta il metabolita attivo.

Studi di farmacologia hanno confermato l'azione inibitoria, svolta da Permixon sulle 5-alfa-reduttasi. Parallelamente Permixon si è dimostrato attivo nell'impedire il legame del DHT ai propri recettori cellulari.

Il farmaco non interferisce con l'asse ipotalamo-ipofisario.

Ulteriori ricerche di farmacologia hanno evidenziato effetti anti-infiammatori di Permixon mediati dall'inibizione della fosfolipasi A2, responsabile attraverso la trasformazione dei fosfolipidi in acido arachidonico, della prima tappa della produzione delle prostaglandine, sostanze mediatrici dei fenomeni infiammatori. In particolare, interferendo con la componente flogistica vascolare (permeabilità capillare e aggregazione piastrinica), Permixon manifesta effetti di tipo antiedemigeno e risulta utile nella correzione delle alterazioni minzionali connesse con l'ostruzione cervico-prostatica indotta dai fenomeni congestivi intra e peri-adenomatosi. Recenti studi sull'eziopatogenesi dell'IPB hanno preso in considerazione il ruolo svolto dagli estrogeni quali fattori favorevoli all'attività metabolica della porzione stromale prostatica, che a sua volta influenzerebbe la crescita della porzione epiteliale. La crescita della porzione stromale periuretrale giustifica, inoltre, molteplici aspetti della sintomatologia clinica dell'IPB. Permixon ha dimostrato di possedere un'attività che si esplica attraverso la riduzione dei recettori intranucleari per gli estrogeni.

L'analisi dei risultati ottenuti con l'impiego clinico di Permixon ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo di numerosi parametri urodinamici entro 60-90 giorni dall'inizio del trattamento, con riduzione del residuo vescicale post-minzionale.

Sostanziali miglioramenti della sintomatologia soggettiva si verificano entro 30 giorni dall'inizio del trattamento.

Le proprietà anti-infiammatorie di Permixon, interferenti con la fase vascolare della flogosi, ne rendono utile l'impiego in quelle fasi della malattia in cui eventuali processi prostatici intercorrenti si accompagnano ad una spiccata componente edematosa a carico del tessuto prostatico.

Studi clinici a lungo termine hanno dimostrato la stabilità degli effetti terapeutici di Permixon.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Studi di farmacocinetica indicano che gli acidi grassi (acido laurico, acido miristico e oleico) componenti dell'estratto lipidico sterolico sono significativamente assorbiti dal tratto gastroenterico con variabilità individuale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi non clinici di tossicità a dose singola e ripetuta, genotossicità, e tossicità della riproduzione.

Nessuno studio è stato eseguito per valutare il potenziale cancerogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Gelatina, glicerolo, titanio diossido E171, ferro ossido giallo E172, **etile para-ossibenzoato sodico, propile para-ossibenzoato sodico.**

6.2 Incompatibilità

Fino ad ora non sono state segnalate incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

16 capsule molli da 320 mg in blister

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PIERRE FABRE PHARMA S.r.l.

Via G.G. Winckelmann, 1 - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

320 mg capsule molli 16 capsule - AIC n. 025288059

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Aprile 1984/ Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del